Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Ehem. Direktor: Professor Dr. K. Betke

Eine Studie der schweren Neugeboreneninfektionen (Sepsis und Meningitis) an der Universitätskinderklinik Tübingen von 1955-1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Sieglinde Noack
aus Neuruppin

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0049

Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Ehem. Direktor: Professor Dr. K. Betke

Eine Studie der schweren Neugeboreneninfektionen (Sepsis und Meningitis) an der Universitätskinderklinik Tübingen von 1955-1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Sieglinde Noack
aus Neuruppin

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann
1. Berichterstatter: Professor Dr. W. Marget
2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Betke

Herrn Professor Dr. W. Marget möchte ich meinen Dank aussprechen für die Überlassung der Arbeit und für die stets freundliche Unterstützung, die er mir bei der Durchführung gewährt hat.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung ..... 1 - 2

II. Eigene Untersuchungen ..... 2 - 4

III. Häufigkeitsverteilung der Sepsis und Meningitis 4

IV. Bedeutung der mütterlichen Anamnese ..... 4 - 6

V. Symptomatik ..... 7 - 11
1. Abweichende Befunde des Neugeborenen
2. Weitere Befunde

VI. Diagnostische und prognostische Bedeutung bakteriologischer Untersuchungen ..... 11 - 12

VII. Manifestation der Erkrankung ..... 12 - 15

VIII. Erregerverteilung auf Neugeborene und Frühgeborene - Prognose ..... 15 - 21

IX. Zeitliches Auftreten der wichtigsten Erreger..21 - 23

X. Sterblichkeit der Neugeborenen und Frühgeborenen 24

XI. Therapieresultate ..... 24 - 28

XII. Diskussion ..... 29 - 36

XIII. Zusammenfassung 36

XIV. Literaturverzeichnis ..... 39 - 40

I. EINLEITUNG

Die Frage der bakteriellen Infektionen beim Neugeborenen ist in den letzten Jahren häufiger diskutiert worden. Zwar zeichnen sich seit der Einführung der Antibiotika therapeutische Fortschritte ab, jedoch dürfen diese nicht darüber hinwegtäuschen, daß die Gefährdung der Neugeborenen durch schwere Infektionen noch immer groß und die Letalität entsprechend hoch ist.

Man findet in der Literatur nur wenig genaue und sehr unterschiedliche Angaben über die Infektionshäufigkeit der Neugeborenen und die dabei auftretende Sterblichkeitsrate. Dieses dürfte sich aus den Schwierigkeiten der klinischen Diagnose und den unzureichenden postmortalen Untersuchungen erklären.

Frühere Beobachtungen von HUNT und MOORE (8) ergaben, daß Infektionen in 6% der neonatalen Todesfälle als Ursache anzusehen sind.

SUTHERLAND (19) gibt Infektionen als primäre Todesursache bei 2-15% der Neugeborenen an und als mitwirkende Todesursache bei 20-70%. Auch die hier auftauchende Schwankungsbreite ist ein Hinweis dafür, daß die Reaktion des Neugeborenen auf eine Infektion von den Untersuchern häufig verkannt wird.

GLUCK et al. (6) unterscheiden bei insgesamt 73 Neugeborenen mit einer Sepsis eine Gruppe, bei der die Infektion in den ersten 48 Lebensstunden auftrat und daher prae- oder perinatal bedingt war und eine zweite, bei der die Krankheit erst später manifest wurde. Für die erste Gruppe wird die Mortalität mit 55% angegeben, für die zweite mit 30%. Die Zahlen beziehen sich nur auf Kinder, die von Geburt an unter der besonderen Neugeborenenbetreuung des Yale-New-Haven-Medical-Center standen. Bei Neugeborenen, die von außerhalb überwiesen wurden, lag die Sterblichkeit bei 44%.

Es ist zu berücksichtigen, daß die Behandlungserfolge nicht allein aus Letalitätszahlen zu ersehen sind, denn ein vermutlich erheblicher Teil der überlebenden Patienten leidet unter Defektheilungen, besonders nach einer Meningitis. Demnach sind schwere Infektionen in der Neugeborenenperiode trotz der zur Verfügung stehenden Antibiotika therapeutisch noch nicht zu beherrschen.

Die Erfahrung der Kinderärzte in der Chemotherapie hat gelehrt, daß das ohnehin komplizierte Zusammenwirken der Einzelfaktoren wie Krankheitserreger, Patient und Antibiotikum in den ersten Lebenswochen wegen der besonderen immunologischen Situation des Neugeborenen ganz anderen Bedingungen unterworfen ist als im späteren Kindesalter.

Die vorliegende Untersuchung sollte dazu dienen, mögliche diagnostische und therapeutische Verbesserungen herauszufinden.

II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Es wurden für den Zeitraum von 1955-1967 81 Krankengeschichten von Früh- und Neugeborenen ausgewertet, die an einer Sepsis oder Meningitis erkrankt waren.

Die Abgrenzung des Frühgeborenen entsprach dabei der 1950 von der WHO getroffenen Definition. Gemäß der Medizinalstatistik wurden von den termingerecht geborenen Kindern alle bis zur vollendeten 4. Lebenswoche als Neugeborene bezeichnet.

Für die Auswertungen wurde eine Strichliste angefertigt, in die alle wichtigen Daten aus der mütterlichen Anamnese und die Merkmale des Kindes bei der Geburt wie Gewicht, Apgar-Werte und Mißbildungen eingetragen wurden. Um den Beginn

und Verlauf der Krankheit zu erfassen, wurden in täglichen Abständen die Symptome möglichst genau festgehalten und für jedes Kind gesondert und mit genauen Zahlenangaben aufgeführt. Ebenso wurden der Erreger, die Art seines Nachweises und therapeutische Maßnahmen vermerkt, wobei die genaue Dosisangabe, Applikationsweise und die dazugehörige Zeit eingetragen wurden. In der Liste wurden außerdem die Dauer der Krankheit bis zur Ausheilung unter Berücksichtigung der Rezidive bzw. die Dauer bis zum Tod festgehalten. Im letzteren Fall wurden auch die Sektionsbefunde mit beurteilt. Die Angaben in den Krankengeschichten waren zum Teil lückenhaft, so daß ganz allgemein in der folgenden Zusammenstellung selten alle 81 Fälle zugrunde gelegt werden konnten, sondern eine Beschränkung auf die Fälle notwendig wurde, bei denen die betreffenden Aussagen zu finden waren.

Es wurden alle anderen Infektionen außer der Sepsis und Meningitis unberücksichtigt gelassen. Da wegen der schlechten Abwehrlage der Neugeborenen selten eine Sepsis allein, sondern häufig kombiniert mit einer Meningitis auftritt, wurden diese beiden Krankheitsbilder nur in einigen wenigen Punkten getrennt diskutiert. Die gleichen diagnostischen Schwierigkeiten und der wenig differierende Behandlungsplan rechtfertigten weiterhin dieses Vorgehen.

Wie später noch deutlich werden wird, war es oft schwierig, aus den Krankenblättern die eindeutige Diagnose zu ersehen, weil besonders in früheren Jahren der sichere Beweis durch den Erregernachweis im Blut oder Liquor oder die Sektionsbefunde fehlten. Aus diesem Grunde wurde bei der Erfassung der Fälle zwischen gesicherter und wahrscheinlicher Sepsis und Meningitis unterschieden.

Wenn die Symptomatik erfahrungsgemäß für Sepsis sprach, eine Chemotherapie unter Umständen erfolgreich war, und kein Hin-

weis auf eine andere Krankheit gefunden werden konnte, dann wurde ein solcher Fall zu der "wahrscheinlichen Sepsis" gerechnet.

So erwiesen sich bei den 81 ausgewerteten Krankengeschichten 62 Fälle als gesichert und 19 als wahrscheinlich.

III. HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER SEPSIS UND MENINGITIS

Wie aus der Abbildung 1 ersichtlich ist, hat die Zahl der an Sepsis und Meningitis erkrankten Neugeborenen in den letzten Jahren erheblich zugenommen.

Auch in den Arbeiten von Autoren wie KIENITZ et al. (11) und GLUCK et al. (6) finden sich für die früheren Jahrgänge vergleichsweise niedrige Zahlenangaben der schweren bakteriellen Infektionen des Neugeborenen. Dieses dürfte ein Hinweis dafür sein, daß die Diagnose einer Sepsis oder Meningitis früher aufgrund der schwachen Symptomatik seltener gestellt wurde als heute.

Allein in 7 von unseren 81 untersuchten Fällen zeigte sich die wahre Todesursache überraschend für den Kliniker erst bei der Sektion. Dagegen muß man aber auch die Fälle in Betracht ziehen, bei denen die Sektion trotz einer diagnostizierten Sepsis kein gleichlautendes Ergebnis lieferte.

IV. BEDEUTUNG DER MÜTTERLICHEN ANAMNESE

Es ist allgemein bekannt, daß durch bestimmte Krankheiten der Mutter während der Schwangerschaft eine Infektionsgefahr intrauterin oder perinatal für das Kind besteht. Leider findet man in der Literatur darüber keine genauen Aussagen. Ebenso geben die Schwangerschaftsdauer und der eigentliche Geburtsverlauf

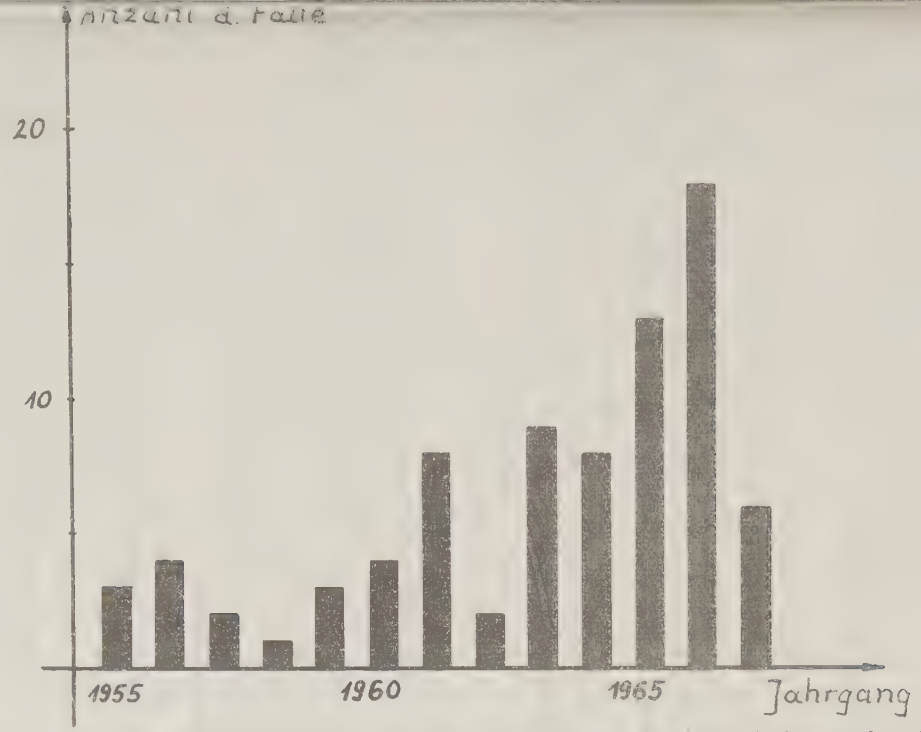

Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der NG-Sepsis- und Meningitisfälle der letzten 12 Jahre.

Hinweise für eine mögliche Disposition des Neugeborenen für Infektionskrankheiten. Wenn man die dürftige Symptomatik der Sepsis und Meningitis in der Neugeborenenperiode berücksichtigt so bekommt die mütterliche Anamnese besonderes Gewicht.

Bei der Durchsicht der betreffenden Krankengeschichten mußte man allerdings feststellen, daß auf diesbezügliche Angaben kaum Wert gelegt worden war.

In 4 von den 81 untersuchten Fällen waren Nephropathien der Mutter während der Schwangerschaft vorgekommen. 5 weitere hatten leichte Infekte mit Schnupfen und Halsschmerzen gehabt. Eine Geburt war unter hohem Fieber verlaufen, und eine weitere Geburt soll besonders lang gewesen sein.

Bei diesen Angaben muß man aber beachten, daß die Anamnese häufig gar nicht vorhanden oder sehr oberflächlich aufgenommen war. Bei GLUCK et al. (6) findet man diese Vorkrankheiten der Mutter viel häufiger aufgeführt.

Nach MARTIUS (15) kommt ein vorzeitiger Blasensprung bei 10% aller Geburten vor. 9 Geburten der später erkrankten Kinder (81) verliefen nach unseren Untersuchungen mit einem vorzeitigen Blasensprung (11%). GLUCK et al. (6) weisen noch auf Placentaveränderungen hin (placenta praevia, abruptio placentae, signifikante Blutungen). Bei uns fanden sich hierüber jedoch keine Aussagen.

Ein ganz erheblicher Anteil aller Neugeboreneninfektionen fällt schließlich auf die Frühgeborenen; ca. 7% aller lebend geborener Kinder sind Frühgeburten (KELLER-WISKOTT, 9), jedoch gehören allein 44% unserer Sepsis- und Meningitisfälle dieser Gruppe der Neugeborenen an. Hier deckt sich unsere Beobachtung mit der von GLUCK et al. (6).

V. SYMPTOMATIK

1. Abweichende Symptome des Neugeborenen

Aus bereits erwähnten Gründen ist es besonders wichtig, die frühen, oft sehr schwachen und uncharakteristischen Symptome der Neugeborenen**i**nfektionen zu erkennen und richtig zu deuten. Bekanntlich weichen die sichtbaren Reaktionen des Neugeborenen bei dieser Erkrankung von denen des älteren Kindes erheblich ab und können oft bis in das schwere Krankheitsstadium hinein ganz fehlen.

Während beim älteren Kind Fieber, Leukozytose und Nackensteifigkeit als Zeichen einer eitrigen Meningitis immer vorhanden sind, findet man beim Neugeborenen diese Symptome nur wenig ausgeprägt und vor allem schwer deutbar; denn die Leukozytenzahl verändert sich physiologischerweise in den ersten Lebenswochen sehr stark und ist außerdem einer großen Schwankungsbreite unterworfen.

Am 1. Lebenstag z.B. liegt die Anzahl von Leukozyten zwischen 15250/mm^3 und 45000/mm^3. Sie kann dann in der Mitte der ersten Lebenswoche bis auf 4000/mm^3 absinken (Schwankungsbreite bis 18000) und erreicht um den 9.-11. Lebenstag Werte zwischen 8100 und 16500/mm^3 (Documenta Geigy, 3).

Daraus ist ersichtlich, daß die Leukozyten selten von der angegebenen Norm abweichen werden, und daß damit das Ansteigen oder Absinken der weißen Blutkörperchen bei einer Infektion des Neugeborenen nur relativ zu betrachten ist.

Von den 81 untersuchten Fällen wurde bei 49 eine Leukozytenbestimmung vorgenommen; unter Berücksichtigung der obengenannten Normen konnten wir 9 mal (18%) eine Leukozytose und 15 mal (31%) eine Leukopenie feststellen. Eine Linksverschiebung fand sich in 29 Fällen (36%).

Der Versuch, eine Beziehung zwischen der Art des Erregers und der Reaktion im weißen Blutbild herzustellen, ist nicht gelungen. SMITH et al. (18) sind dagegen der Auffassung, daß die Infektionen, die durch gramnegative Erreger bedingt sind, eher eine Leukopenie verursachen, während die Leukozytose bei einer Infektion durch grampositive Keime zu erwarten sei.

Krämpfe, ein für das spätere Kindesalter oft sehr ausgeprägtes Symptom der Meningitis, traten bei den 77 untersuchten Fällen nur 26 mal auf (34%); dabei fällt der Sepsis ein etwa gleich großer Anteil zu wie der Meningitis.

Der für eine Sepsis so charakteristische Temperaturverlauf ist wegen der schwachen Reaktionslage beim Neugeborenen nicht zu erwarten. Es fehlt nach SUTHERLAND (19) häufig jeglicher Anstieg der Körpertemperatur. Auch GLUCK et al. (6) berichten, daß nur bei 29 von 117 Fällen (24%) Fieber aufgetreten sei, außerdem wurde in 17 Fällen (15%) Untertemperatur beobachtet.

Im Gegensatz dazu stehen unsere Ermittlungen, nach denen bei 60 von 76 Fällen (79%) febrile Temperaturen und bei 16 (21%) subfebrile Temperaturen gemessen wurden. Eine Hypothermie wurde in keinem Fall, auch nicht bei den Frühgeborenen festgestellt. Bei Meningitisfällen stieg das Fieber häufig auf Werte zwischen 39°C und 40°C an, während die Temperatur der Neugeborenen mit Sepsis zwischen 38°C und 39°C lag.

Weitere Sepsiszeichen wie Hautveränderungen und Vergrößerung der Milz sind beim Neugeborenen ebenfalls nur bedingt vorhanden. Eine Splenomegalie fand sich bei 28 von 67 untersuchten Patienten (42%), eine große Leber wurde nur bei 18 (27%) festgestellt.

76 Neugeborene wurden auf Hautveränderungen hin untersucht; bei 16 (21%) traten Effloreszenzen auf, bei 10 (13%) Punkt-

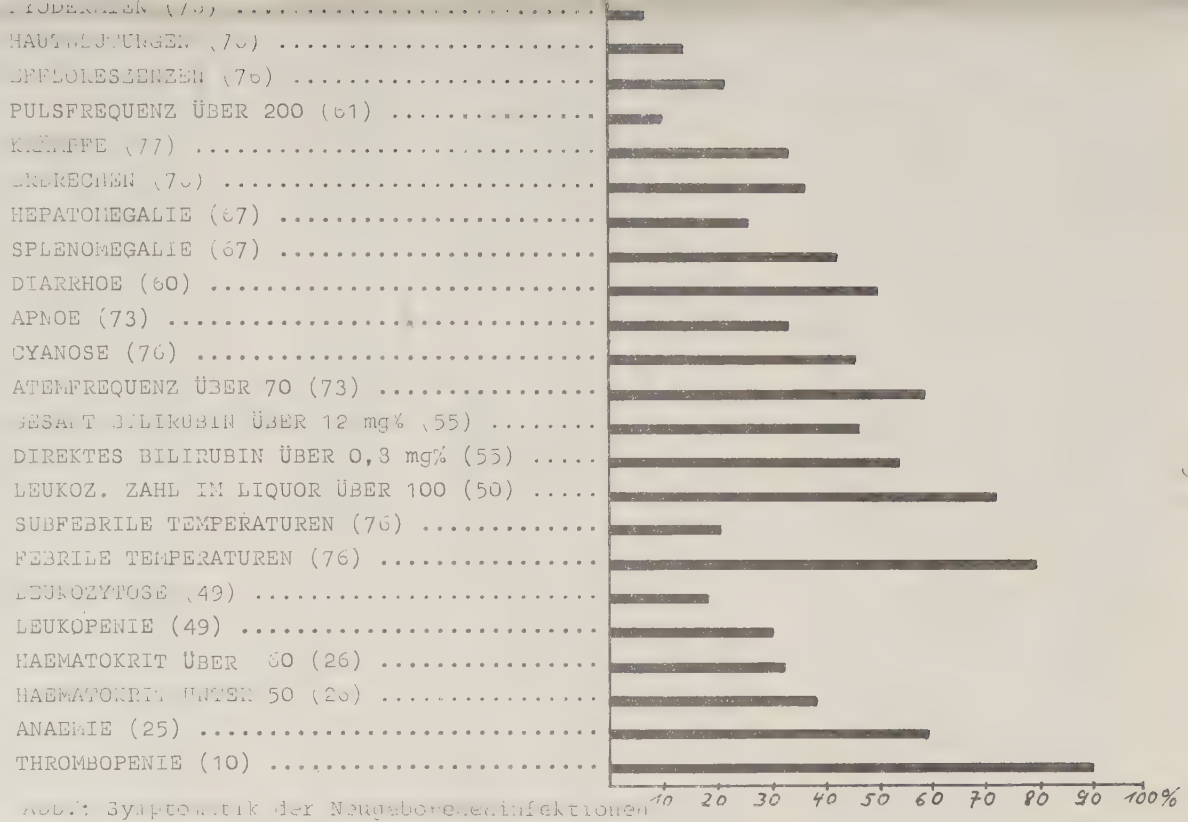

Abb.: Symptomatik der Neugeboreneninfektionen

blutungen, und Pyodermien fanden sich nur bei 4 Kindern (5%). Eine Zyanose wurde dagegen in 34 Fällen (45%) beobachtet.

Es kann vermutet werden, daß Effloreszenzen und petechiale Blutungen vorwiegend von Erregern wie Escherichia coli und Listeria monocytogenes hervorgerufen werden, Pyodermien dagegen lassen eher auf Staphylococcus aureus und Pseudomonas aeruginosa schließen. In zwei Fällen einer Infektion mit Staphylokokken ließen sich auch Schälbläschen beobachten.

2. Weitere Befunde

Ebenso wie die oft flüchtigen und wenig auffälligen Erscheinungen der Haut müssen erhöhte Pulsfrequenz, Erbrechen und Durchfälle als Hinweis für eine mögliche Infektion angesehen werden. Eine Pulsfrequenz von über 200/min wurde allerdings nur bei 6 von 61 Neugeborenen angegeben (10%), eine erhöhte Atemfrequenz von über 70/min dagegen bei 43 von 73 Fällen (59%), 25 Neugeborene hatten dabei apnoische Zustände (34%).

Während GLUCK et al.(6) von 117 Fällen nur 19 (16%) mit Erbrechen und 12 (10%) mit Durchfällen beobachten konnten, waren bei uns diese Symptome häufiger vertreten. Unter 76 Angaben fanden sich 27 (36%) mit Erbrechen; 30 von 60 Neugeborenen (50%) hatten starke Durchfälle.

Schon andere Autoren, wie z.B. die Arbeitsgruppe um SMITH (18) und BERNSTEIN und BROWN (2) haben darauf hingewiesen, daß die Neugeborenensepsis häufig mit einem Ikterus klinisch bemerkbar wird. Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß von 55 erkrankten Säuglingen 27 (47%) einen Gesamtbilirubingehalt von über 12 mg% hatten. Das direkte Serumbilirubin war in 53% der Fälle auf über 0,8 mg% erhöht. Dabei fiel auf, daß das direkte Bilirubin unabhängig vom Gesamtbilirubin häufig allein angestiegen war.

Neben den oben erwähnten Blutbildveränderungen wie Leukozytose und Leukopenie konnten außerdem eine Anaemie bei 15 von 25 Fällen (60%) ermittelt werden. Weiterhin waren Hämatokritwerte von über 60 bei 8 von 26 (32%) und Hämatokritwerte von unter 50 bei 10 (38%) Patienten zu finden.

Thrombozyten wurden nur bei 10 erkrankten Neugeborenen bestimmt, von denen 9 eine ausgeprägte Thrombozytopenie aufwiesen. Die Ermittlung der Astrupwerte zeigte, daß von 23 Kindern nur 1 Kind eine Acidose hatte.

FELIX et al.(4) weisen noch auf einen weiteren Faktor hin, der bei uns nicht untersucht wurde, den wir aber noch erwähnen wollen.

Die Bestimmung des C-reaktiven Proteins im Serum bei 29 Neugeborenen mit Infektionen im Alter von 1 Woche bis zu 1 Monat zeigte in 76% der Fälle eine positive Reaktion, d.h. einen Anstieg der Präzipitationssäule auf über 2 mm. Bei den untersuchten gesunden Kindern derselben Altersgruppe hatten 5% der Fälle eine positive Reaktion, wobei es aber nie zu einem Anstieg auf über 1 mm kam. Bei Neugeborenen mit weniger als 7 Lebenstagen gilt erst ein Anstieg von über 2 mm als signifikant, da in 51% der Fälle auch gesunde Neugeborene in diesem Alter einen Anstieg bis zu 1 mm zeigten.

Schließlich muß noch auf die Bedeutung der Leukozytenzahl im Liquor hingewiesen werden. Von 50 Untersuchungen waren 35 (70%) Liquorbefunde positiv, d.h. es fanden sich über 100/3mm^3 Leukozyten.

III. DIAGNOSTISCHE UND PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG ÄTIOLOGISCHER

Es taucht nun die Frage auf, mit welchen Mitteln es gelingt, die Diagnose heute häufiger als früher zu stellen.

Abbildung 3 gibt noch einmal eine Zusammenstellung aller gesicherten und wahrscheinlichen Fälle, wobei die bakteriologischen Untersuchungen mit eingezeichnet wurden. Daraus wird deutlich, daß die Anzahl der Fälle mit der Anzahl der durchgeführten Blut- und Liquorkulturen ansteigt. Ebenso nimmt auch die Zahl der überlebenden Patienten zu, so daß hier ein ursächlicher Zusammenhang diskutiert werden muß.

VII. MANIFESTATION DER ERKRANKUNG

Vergleicht man den Zeitpunkt der Manifestation der Sepsis und Meningitis im amerikanischen Schrifttum mit dem unseren, so fällt auf, daß bei GLUCK et al. (6) die Sepsis in den ersten 48 Lebensstunden fast doppelt so häufig diagnostiziert wird wie zu einem späteren Zeitpunkt.

Nach den Ergebnissen von KIENITZ et al.(11) machen sich die bakteriellen Infektionen hauptsächlich zwischen dem 4. und 7. Lebenstag bemerkbar, jedoch konnten diese Autoren bei 7 von 54 erkrankten Frühgeborenen in den ersten 2 Lebenstagen eine Sepsis oder Meningitis beobachten, bei den Neugeborenen waren es für denselben Zeitraum 10 von 125 Fällen.

Die Resultate unserer Untersuchung lauten ähnlich. Von 36 Frühgeborenen traten bei 4 Fällen in den ersten 2 Tagen Krankheitszeichen auf; von 45 Neugeborenen waren es 8, bei denen sich die Krankheit in den ersten 48 Lebensstunden bemerkbar machte. (s. Abb. 4)

Während die Mehrzahl der Frühgeborenen in der ersten Lebenswoche mit einem Höhepunkt am 3. Tag und dann erst wieder gegen Ende der 2. Woche erkrankte, fällt bei den übrigen Neugeborenen auf, daß die Krankheitserscheinungen in den ersten 4 Lebenswochen ziemlich gleichmäßig verteilt sichtbar werden.

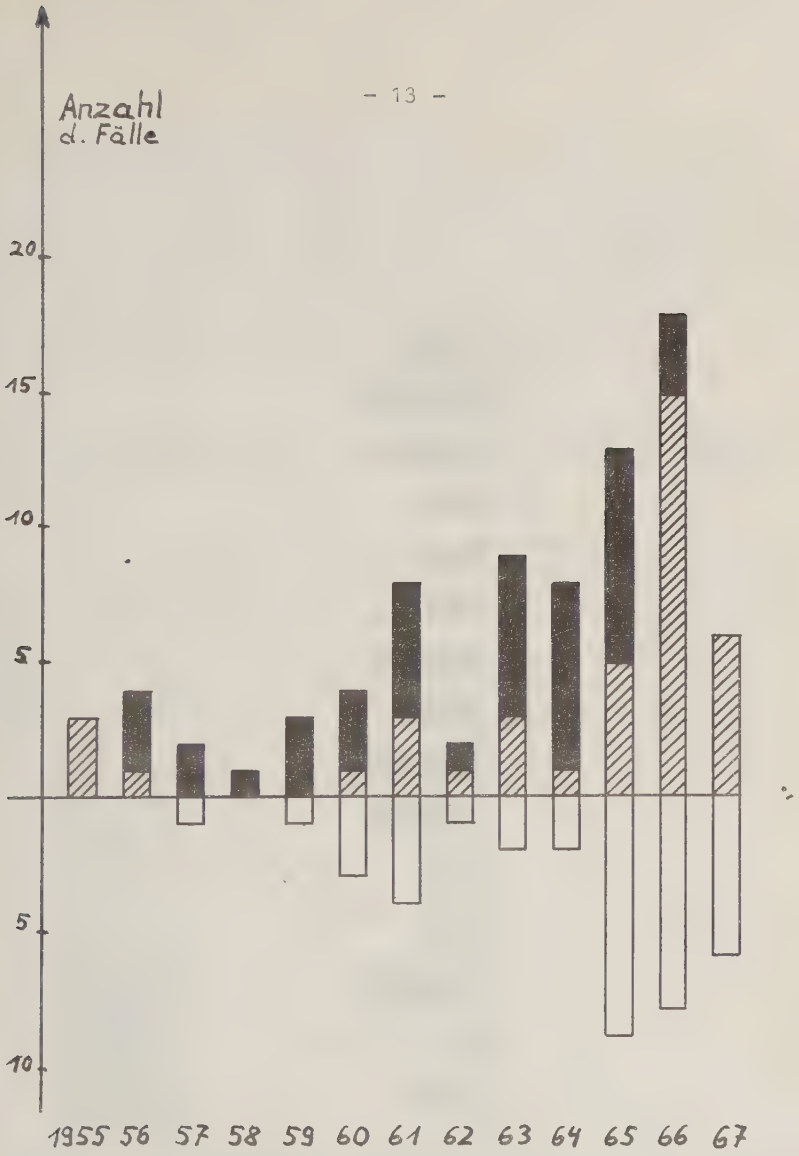

Abb. 3 : Überlebensrate und Erregernachweis

bakteriologisch diagnostizierte Fälle

Fälle ohne bakteriologische Untersuchung

Überlebende

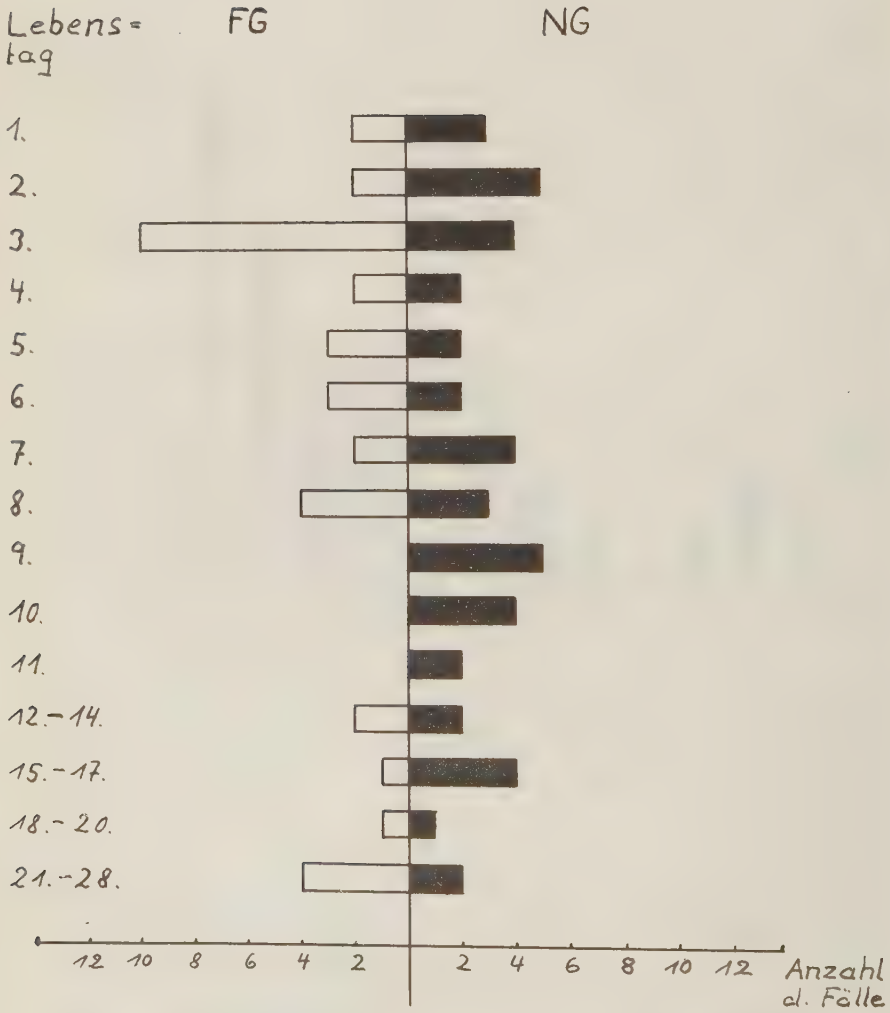

Abb. 4: Aufgliederung der NG und FG laut Infektionsverdacht

Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß hier mit dem Auftreten der Krankheitszeichen nicht die bakteriologische Diagnosestellung einer Sepsis oder Meningitis gemeint ist; denn aus den Krankengeschichten ging nicht immer hervor, wann man die endgültige Diagnose gesichert hatte. Die Aufstellung in Abb. 4 erfaßt demnach auch die wahrscheinlichen Fälle und besagt nur, daß Symptome vorhanden waren, die wir nachträglich als Zeichen einer Sepsis oder Meningitis werten konnten.

VIII. ERREGERVERTEILUNG AUF NEUGEBORENE UND FRÜHGEBORENE - PROGNOSE

Die Frage des Erregers gewinnt aus therapeutischer und prognostischer Sicht besonderes Interesse. Es können zwar wegen der Abwehrschwäche des Neugeborenen praktisch alle Keime eine Infektionsquelle darstellen, jedoch ist die Zahl der häufig auftretenden Erreger erfahrungsgemäß sehr begrenzt. Abbildung 5 gibt einen Überblick über die in den letzten 12 Jahren an der

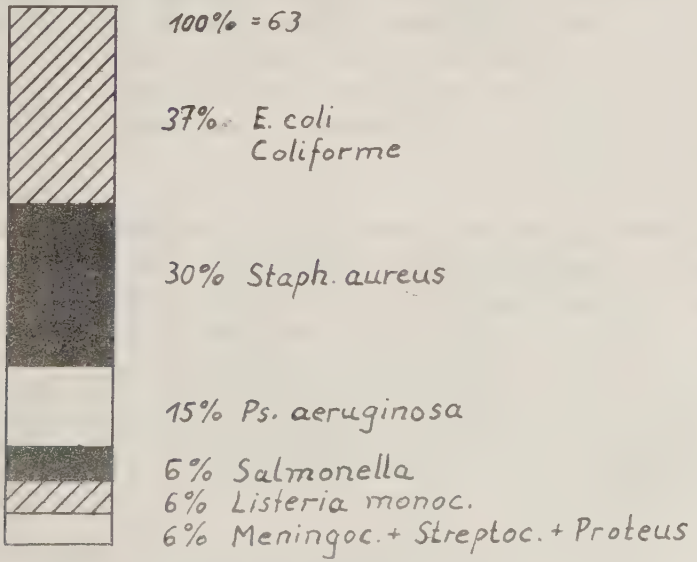

Abb. 5: Keimspektrum der Sepsis und Meningitis der letzten 12 Jahre.

Universität Tübingen vorgekommenen Sepsis- und Meningitis-erreger.

Da die nachgewiesenen Keime bei frühgeborenen und termingerecht geborenen Kindern variieren, sollen diese beiden Gruppen getrennt besprochen werden.

Von den 45 Neugeborenenfällen blieben 13 ohne Erregernachweis, bei 13 weiteren wurden Staphylokokken (29%), bei 11 Fällen Escherichia coli (22%) nachgewiesen. Es folgen Salmonella, Listeria monocytogenes, Streptococcus und Proteus mit unbedeutenden Zahlen (s. Abb.6). 20 von diesen 45 Kindern verstarben (44%). KIENITZ et al.(11) berichten von ähnlichen Resultaten. Die Sterblichkeitsrate von 44% deckt sich mit der hiesigen, der Anteil von Staphylokokken als Erreger liegt allerdings mit 49% wesentlich höher.

Unterscheidet man nun eine Gruppe von Patienten mit einer Meningitis bzw. einer Sepsis mit Meningitis und eine zweite, bei der die Krankheit ohne Befall der Meningen verlief, so erhält man bezüglich der Erreger und der Sterblichkeit entgegen unserer eingangs gemachten Erwähnung ein anderes Bild (s. Abb. 7).

Von den 45 Neugeborenen waren 20 an einer Meningitis erkrankt; 13 von ihnen (65%) verstarben. Bei 25 wurde eine Sepsis diagnostiziert, von dieser Gruppe starben nur 7 (28%). Die Prognose der Sepsis mit Meningitis ist demnach wesentlich schlechter als die der Sepsis allein.

Die Meningitis ohne Erregernachweis dominiert mit 3 Fällen; Colibakterien wurden 6 mal nachgewiesen und Staphylokokken 2 mal.

Bei den 25 Sepsisfällen traten dagegen 11 mal Staphylokokken als Erreger auf, dann erst folgten Escherichia coli in 5 Fällen. Bei den übrigen 5 Fällen gelang der Erregernachweis nicht.

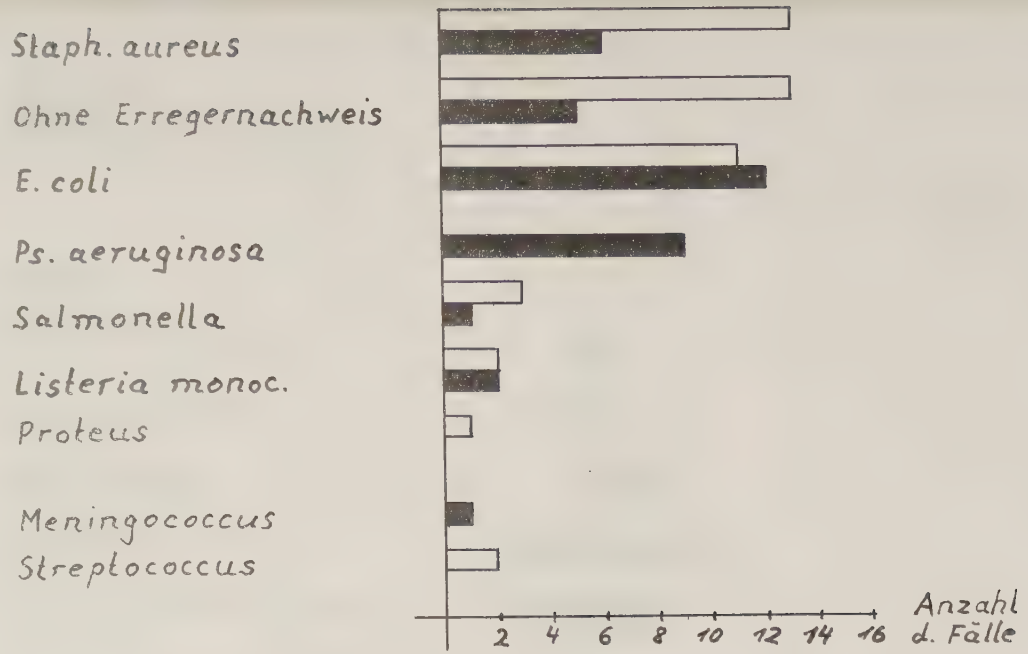

Abb. 6: Unterschiede im Keimspektrum bei FG und NG

FG

NG

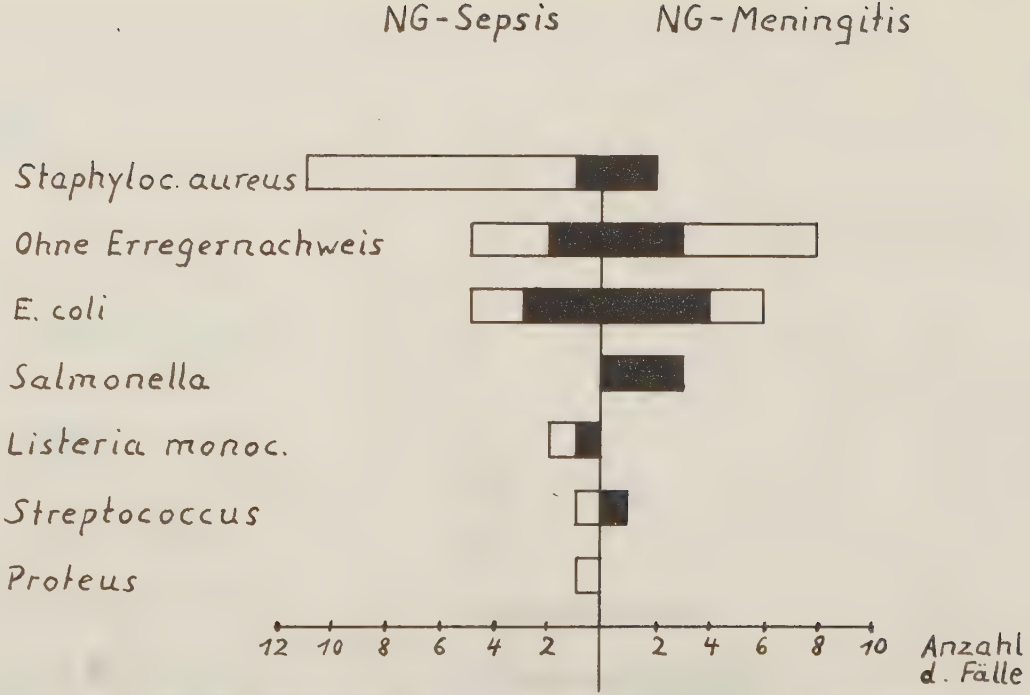

Abb. 7: Keimspektrum der Sepsis und Meningitis bei termingerecht geborenen Kindern

Todesfälle

Betrachtet man die angegebene Sterblichkeitsrate in Beziehung zum Erreger, so wird deutlich, daß Escherichia coli zwar nur mit 22% der Neugeborenenfälle vertreten ist, die Letalität jedoch am höchsten liegt, wenn man die selten auftretenden Erreger wie Salmonellen und Streptokokken außer acht läßt. Von den 6 Kindern mit einer Colimeningitis verstarben 4, und von den 5 an einer Colisepsis erkrankten Neugeborenen starben 3. Bemerkenswert ist die relativ gute Prognose der Staphylokokkensepsis, die zahlenmäßig am häufigsten vertreten ist. Hier war nur 1 Todesfall zu verzeichnen. (s. Abb. 7).

Bei den 36 Frühgeborenen mit einer Sepsis und Meningitis dominiert Escherichia coli unter den Erregern mit 12 Fällen (33%). Pseudomonas aeruginosa konnten in 9 Fällen (25%) und Staphylokokken in 6 Fällen (17%) isoliert werden.

Bei 5 Kindern wurde kein Keim ermittelt (14%). Alle übrigen Erreger spielen eine untergeordnete Rolle. (s. Abb. 8).

Die Letalität bei den Frühgeborenen beträgt 70%, d.h. 25 von 36 Patienten verstarben. Die von KIENITZ et al. (11) angegebene Sterblichkeitsrate liegt mit 61% etwas niedriger, aber auch dort wurde das Überwiegen der coliformen Bakterien festgestellt. Pseudomonas aeruginosa trat jedoch nur in 8% der Fälle auf.

Die Gruppe der Frühgeborenenmeningitis umfaßt 13, die der Sepsisfälle 23 Kinder. Bei der Meningitis stehen mit 7 Fällen wieder Escherichia coli als Erreger im Vordergrund, bei der Sepsis dagegen dominiert Pseudomonas aeruginosa mit 9 Fällen, so daß Staphylokokken und Escherichia coli mit je 5 Fällen an zweiter Stelle stehen. (s. Abb. 8).

Von den 13 an einer Meningitis erkrankten Frühgeborenen überlebte nur 1 Kind, bei der Sepsis betrug die Zahl der Todesfälle 13 (56%).

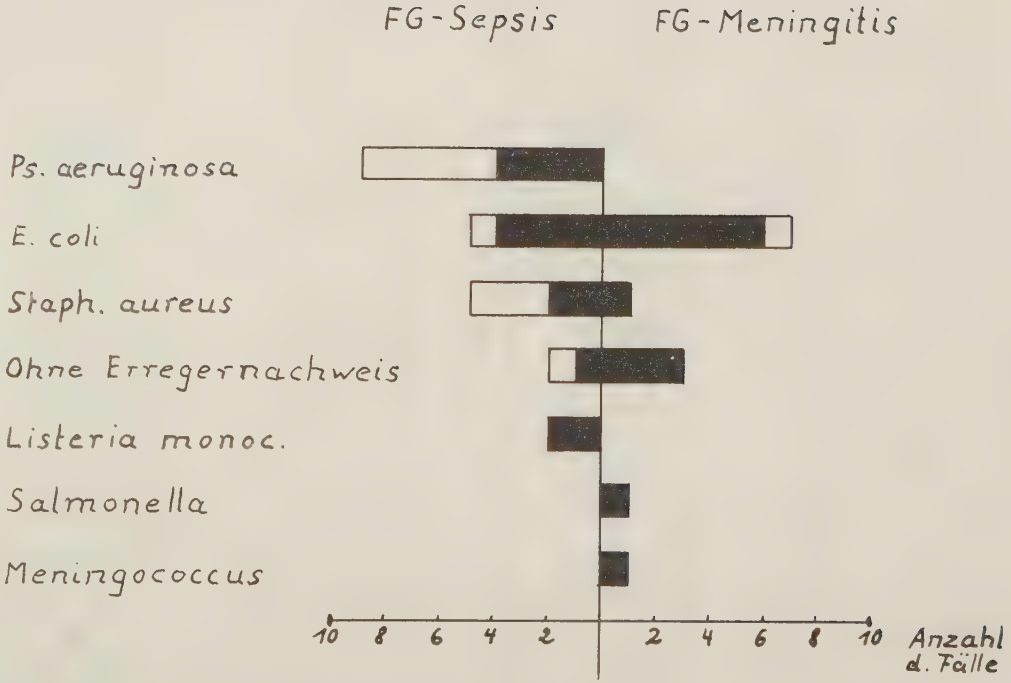

Abb. 8: Keimspektrum der Sepsis und Meningitis bei FG
Todesfälle

Auch bei den Frühgeborenen hat die Staphylokokken- und Pyocyaneussepsis eine weitaus günstigere Prognose als die durch Escherichia coli hervorgerufenen Infektionen.

Bei der Untersuchung wurden 7 Patienten mit einer Colimeningitis und 5 mit einer Colisepsis ermittelt. Von beiden Gruppen überlebte nur je einer. Von den 9 Fällen mit einer Pyocyaneussepsis überlebten 5 und bei der 5 mal aufgetretenen Staphylokokkensepsis 3 Patienten. (s.Abb. 8)

IX. ZEITLICHES AUFTRETEN DER WICHTIGSTEN ERREGER

Die Untersuchungsbefunde aus der hiesigen Klinik haben ergeben, daß nicht nur die Anzahl der für eine Sepsis oder Meningitis in Frage kommenden Erreger in der Neugeborenenperiode begrenzt ist, sondern daß sich auch für das zeitliche Auftreten von Escherichia coli, Staphylokokken und Pseudomonas aeruginosa bemerkenswerte Resultate zeigen. (s. Abb. 9 und 10)

Während bei den termingerecht geborenen Kindern Staphylokokken- und Coliinfektionen vom 1. bzw. 2. Lebenstag an nachgewiesen und dann fortlaufend in annähernd gleicher Anzahl in den folgenden Wochen diagnostiziert wurden (Abb. 9), konnten bei den Frühgeborenen alle Keime erst vom 3. Lebenstag isoliert werden. (vergl. Abb. 4). Staphylokokken wurden erst gegen Ende der 1. Lebenswoche und später gefunden, Colierreger dagegen am häufigsten zwischen dem 3. und 5. Lebenstag. Der Pyocyaneuskeim trat schon am 3. Lebenstag auf und wurde fortlaufend auch im späteren Untersuchungszeitraum nachgewiesen. (s. Abb. 10).

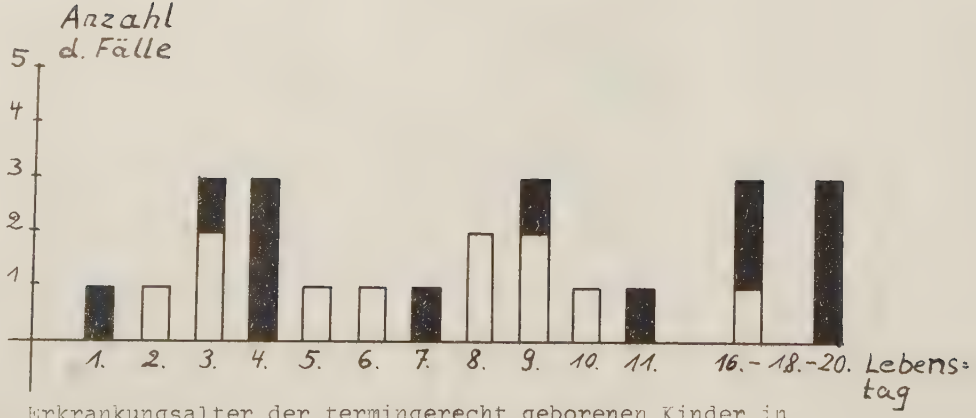

Abb. 9: Erkrankungsalter der termingerecht geborenen Kinder in Beziehung zum Erreger

E. coli

Staph. aureus

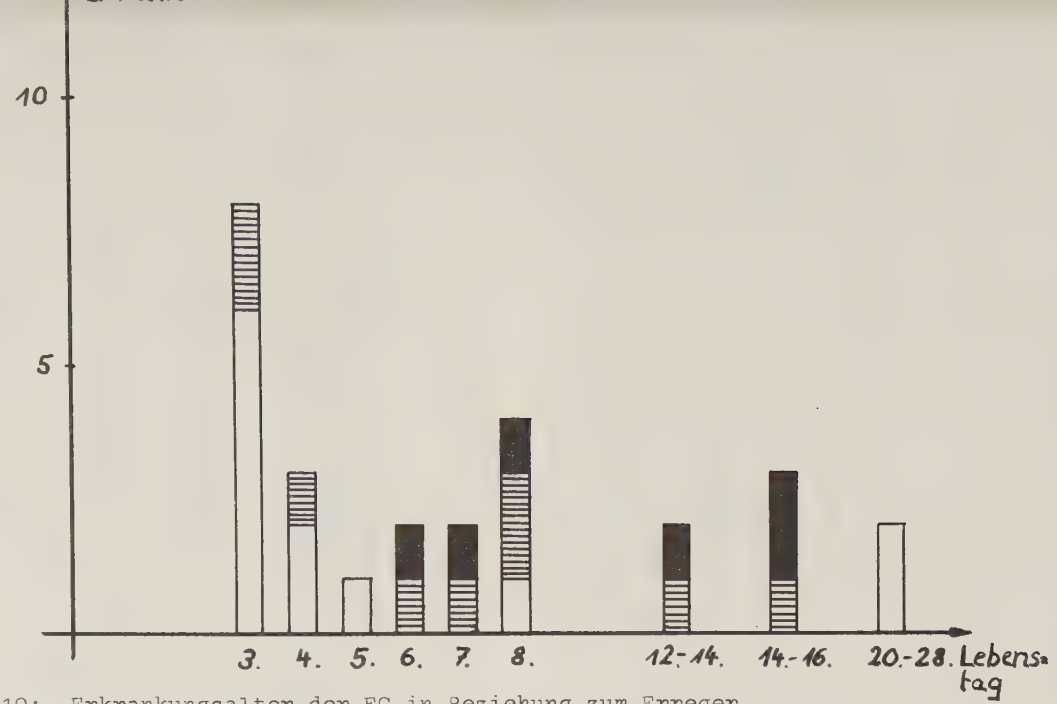

Abb. 10: Erkrankungsalter der FG in Beziehung zum Erreger

- E. coli
- Staph. aureus
- Ps. aeruginosa

X. STERBLICHKEIT DER FRÜHGEBORENEN UND NEUGEBORENEN

An der hiesigen Klinik verstarben von den 81 untersuchten Fällen 45 (56%). Von den 36 überlebenden Patienten konnten 35 als geheilt entlassen werden; bei einem Kind wurde nur eine Defektheilung erzielt.

Betrachtet man die Sterblichkeit der gesicherten Sepsis- und Meningitisfälle in den vergangenen 12 Jahren, so zeigt sich, daß bis 1959 noch alle erkrankten Kinder verstarben (s. Abb. 11). Ein signifikanter Anstieg der Überlebensrate zeichnet sich erst seit 1965 ab. In diesem Jahr wurden 5 von 9 Patienten als geheilt entlassen; 1966 waren es 8 von 15. Um die Angaben für 1967 zu beurteilen, muß man berücksichtigen, daß der Beobachtungszeitraum nur bis zum Mai dieses Jahres ging. Von den bis dahin aufgetretenen 6 Fällen verstarb nur ein Kind.

XI. THERAPIERESULTATE

Die hohe Sterblichkeitsrate der Neugeboreneninfektionen in früheren Jahren läßt sich außer auf diagnostische Unzulänglichkeiten auch auf zu niedrige Dosierung der Antibiotika zurückführen.

Gemessen an der heute üblichen Dosierung der Antibiotika (MARGET, 13) müssen 8 von den 11 bis 1960 verstorbenen Neugeborenen als ungenügend behandelt betrachtet werden. Für die restlichen 3, die ebenfalls nicht überlebten, lag die Dosierung an der untersten Grenze.

1964 wurde an der hiesigen Klinik begonnen, die erkrankten Kinder neben den bis dahin üblichen Antibiotika auch

mit Colistin zu behandeln. Abbildung 11 zeigt, daß von diesem Zeitpunkt an die Anzahl der überlebenden Patienten steigt.

Bei der Beurteilung der verschiedenen Therapiemöglichkeiten kann man, gemessen an der Anzahl der überlebenden Kinder, nach unseren Untersuchungen 3 Stufen unterscheiden, nämlich eine Behandlung 1. und 2. Wahl und eine unzureichende Therapie.

Die Behandlung 1. Wahl umfaßt alle Gaben von Antibiotikakombinationen mit Colistin. Von den 45 so behandelten Patienten leben 25 (55%). Zu der Behandlung 2. Wahl kann man die Therapie mit anderen Kombinationen oder mit einem Breitspektrumantibiotikum rechnen. In diese Gruppe gehören 25 unserer untersuchten Fälle, von denen 9 überlebten (39%). 8 der 45 Fälle wurden unzureichend behandelt, z. B. mit Penicillin G; von ihnen lebt nur 1 Kind.

Bestimmte Antibiotikakombinationen haben sich für die Behandlung der schweren bakteriellen Infektionen als besonders günstig erwiesen.

An unserer Klinik wurden die jeweils letzten 100 isolierten Stämme der 3 häufigsten Erreger der Neugeborenen-infektionen mit verschiedenen Antibiotika auf ihre Empfindlichkeit geprüft. Abbildung 12 (14) zeigt, in welchem Prozentsatz die Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen die einzelnen Erreger in ihre Wirkung einschließen.

Wenn die Antibiotika in dieser Form auf das bei uns beobachtete Keimspektrum angewendet würden, ergäben sich die prozentualen Chancen für eine wirksame Therapie wie in Tab. 1 (14).

In den vergangenen 2 Jahren wurden an unserer Klinik die Kombinationen Colistin+Ampicillin+Oxacillin und Colistin+Chloramphenicol, die alle eine 90%ige Sicherheit gewähr-

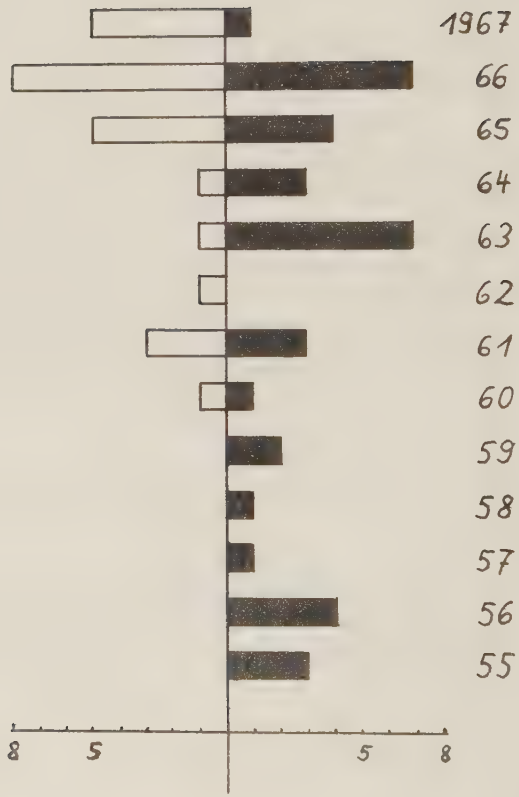

Abb. 11: Bakteriologisch diagnostizierte NG- und FG-Sepsis und Meningitisfälle
Überlebende
Todesfälle

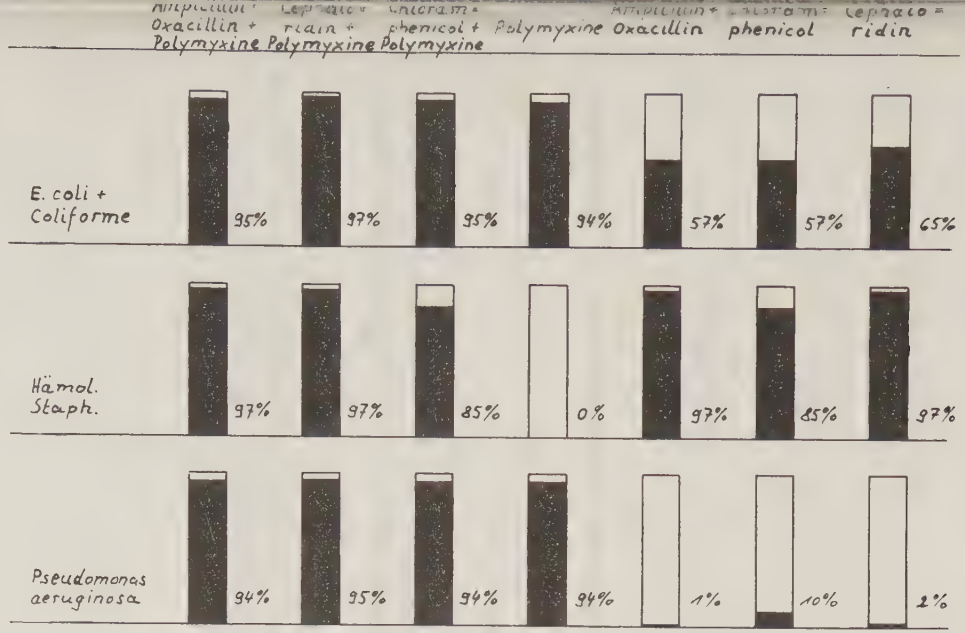

Abb. 12: In Betracht kommende Antibiotika und Antibiotikakombinationen bei FG und NG (Empfindlichkeit in % bei jeweils den letzten 100 an der Universitäts-Kinderklinik Tübingen isolierten Stämme) (14)

leisten, angewendet. Die Erfolge lassen sich in der ansteigenden Zahl der überlebenden Patienten ablesen (s. Abb. 11).

1. AMPICILLIN+OXACILLINE	ALLEIN: 59%	AMPICILLIN+OXACILLINE+ COLISTIN 90%
2. CHLORAMPHENICOL	ALLEIN: 62%	CHLORAMPHENICOL+ COLISTIN 91%
3. CEPHALORIDIN od. CEPHALOTIN	ALLEIN: 61%	CEPHALORIDIN+ COLISTIN 90%

In Reserve für Notfälle: GENTAMYCIN (evtl. STREPTOMYCIN)

+ (Salmonellen und Listerien wurden aufgrund von Literaturangaben mit geschätzt:

AMPICILLIN: Salmonellen 20%(?), Listeria 80% wirksam;
CEPHALORIDIN: Salmonellen 20% Listeria 80% wirksam;
CHLORAMPH.: Salmonellen 100% Listeria 80% wirksam;)

Tabelle 1: Behandlungsmöglichkeit der eigenen NG-Sepsisfälle (1960-67)+ aufgrund der vorgeschlagenen Antibiotikakombinationen und des derzeit vorliegenden Resistenzspektrums

XII. DISKUSSION

Die Angaben in der Literatur über Sepsis- und Meningitisfälle lassen erkennen, daß die Diagnose dieser Erkrankungen immer noch Schwierigkeiten bereitet, und daß ihre Prognose nach wie vor ernst ist.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß in dem Beobachtungszeitraum von 1955-1967 die diagnostizierten Sepsis- und Meningitisfälle in der Neugeborenenperiode an der Universitäts-Kinderklinik Tübingen zugenommen haben (s.Abb. 1). Die diagnostischen Schwierigkeiten beruhen in erster Linie auf der fehlenden eindeutigen Symptomatik, die durch die unterschiedliche Abwehrreaktion des Neugeborenen auf verschiedene Antigene bedingt ist. Nach SCHAFFER (16) kann das Neugeborene auf manche Antigene mit einer ausreichenden Antikörperbildung reagieren, auf andere dagegen nur ungenügend oder gar nicht.

Die für die Sepsis und Meningitis sonst charakteristischen Krankheitszeichen fehlen oft ganz oder sind nur wenig ausgeprägt vorhanden (s.Abb. 2), so daß schon Trinkfaulheit, Somnolenz und schlechtes Aussehen als Zeichen einer möglichen Infektion gewertet werden müssen.

Es finden sich in unserem Krankengut jedoch einige Symptome, denen besonderes Gewicht zugemessen werden sollte; der Anstieg des Serumbilirubins, besonders des direkten Bilirubins, fehlende Acidose bei sonst vorhandenen Krankheitszeichen und Thrombozytopenie wären hier hervorzuheben. In Zusammenarbeit mit STEICHELE an der hiesigen Frauenklinik wird zur Zeit untersucht, ob es sich bei letzterer Reaktion um das Shwartzman-Sanarelli-Phänomen handelt. FELIX (4) wertet als weiteres wichtiges Symptom die Erhöhung des C-reaktiven Proteins.

Hinweise für eine mögliche bakterielle Infektion des Neugeborenen lassen sich aus der mütterlichen Anamnese entnehmen. MARGET (12) gibt bei seinem Vorschlag zu einer Chemoprophylaxe

bei Neugeborenen und Frühgeborenen an, daß Fruchtwasserveränderungen bei der Mutter, bakterielle Infektionen während der Schwangerschaft (z.B. Tonsillitis, Pyelonephritis) oder ein vorzeitiger Blasensprung für das Kind eine erhöhte Gefährdung bedeuten. Die mütterliche Anamnese in unseren ausgewerteten Krankengeschichten waren zu lückenhaft, als daß man eine allgemeine Folgerung für unsere Fälle daraus ziehen könnte.

Wir können lediglich bestätigen, daß Kinder , deren Geburt mit einem vorzeitigen Blasensprung verlaufen ist, und ebenso die Frühgeborenen einer erhöhten Infektionsgefahr ausgesetzt sind, denn 44% unserer Fälle sind Frühgeborene und bei 11% der Patieten verlief die Geburt mit einem vorzeitigen Blasensprung. Bei GLUCK et al.(6) finden sich weit sorgfältigere Erhebungen über die mütterliche Anamnese, die, wie dort zahlenmäßig aufgeführt wird, wertvolle Hinweise auf eine Infektion des Kindes geben und damit zu schnellen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen führen kann.

(MARGET (12) weist in diesem Zusammenhang auf die Vorteile einer Chemoprophylaxe hin, die unter ganz bestimmten Bedingungen indiziert ist und unter Umständen die Manifestation der Krankheit verhindern oder aber den Verlauf abschwächen kann.

Um die Diagnose einer Sepsis oder Meningitis zu sichern, sollte als wichtigste Maßnahme immer eine rechtzeitige bakteriologische Untersuchung von Blut und Liquor durchgeführt werden. Hier ließen sich bei unserer Untersuchung bedeutende Mängel aufdecken.

Vergleicht man den Zeitpunkt der Diagnose bei GLUCK et al. (6) mit unseren Ergebnissen, so zeigt sich, daß bei den Amerikanern eine bakteriologische Untersuchung viel eher

durchgeführt wird als bei uns, und daß daher die Anzahl der in den ersten 48 Lebensstunden diagnostizierten Fälle auch bedeutend höher liegt. Aus der frühen Diagnosestellung resultieren dann wahrscheinlich die besseren Behandlungsergebnisse. Seit an der hiesigen Klinik sorgfältigere und umfangreichere Blut- und Liquoruntersuchungen durchgeführt werden - der prozentuale Anteil dieser Untersuchungen hat sich zum Beispiel von 1962-1966 verdoppelt - ist die Zahl der Fälle und die Zahl der überlebenden Patienten angestiegen (s. Abb. 3). Da außerdem durch den Erregernachweis im Blut oder Liquor erst die Möglichkeit für eine gezielte antibiotische Therapie gegeben ist, wäre demnach bei dem leisesten Verdacht auf eine Sepsis oder Meningitis eine sofortige bakteriologische Untersuchung zu fordern.

Entsprechend dem schleichenden Verlauf der Krankheit darf man auch nur eine schlechte Manifestation erwarten. Aus unserer Untersuchung geht hervor, daß die Frühgeborenen besonders in der ersten Lebenswoche gefährdet sind (Abb. 4) und mit einem Häufigkeitsgipfel am 3. Tag erkranken. Vermutlich hätten aber die Krankheitszeichen bei größerer Aufmerksamkeit schon früher bemerkt werden können, da diese Infektionen meist intrauterin oder perinatal bedingt sind. Bei GLUCK et al. (6) finden sich, wie erwähnt, entsprechend mehr diagnostizierte Fälle in den ersten 2 Lebenstagen. Wir sollten daher dem Beispiel der Amerikaner folgen und den Facharzt früher auf die Neugeborenen-Stationen hinzuziehen.

Neben einer rechtzeitigen Diagnose kommt ebenso der Art des Erregers eine wichtige prognostische Bedeutung zu, Die häufig auftretenden Krankheitskeime beschränken sich bei uns in der Neugeborenenperiode auf coliforme Bakterien, Staphylokokken und Pyocyaneus(s. Abb. 5). Es ist auffällig, daß GLUCK et al. (6) Staphylokokken nur in seltenen Fällen beobachteten, dagegen den Klebsiellen und Enterokokken, die hier nicht gefunden wurde, dort ein hoher Prozentanteil zukam.

Die Verteilung der Erreger auf Frühgeborene und die übrigen Neugeborenen ist nicht einheitlich.

Bei den termingerecht geborenen Kindern herrschen Staphylokokkeninfektionen vor, dann folgen Infektionen mit Colibakterien. Bei den Frühgeborenen dagegen stehen Coliinfektionen an erster Stelle, dann kommen Pyocyaneus und erst an 3. Stelle Staphylokokken als Erreger (s. Abb. 7,8). Während Staphylokokkensepsen selten mit einem Befall der Meningen einhergehen, führen Coliinfektionen meist auch zu einer Meningitis. Daraus resultiert, daß für die Neugeborenenmeningitis Colierreger im Vordergrund stehen (s. Abb.7). Die Prognose der Coliinfektionen ist entsprechend schlecht. Während die durchschnittliche Letalität der erkrankten termingerecht geborenen Kinder bei 44% liegt, beträgt die Sterblichkeitsrate in diesen Fällen 65%. Dies dürfte sich aus der schlechten immunologischen Situation der Neugeborenen erklären, die wegen des noch fehlenden γ-M-Globulins kaum einen Schutz gegen gramnegative Keime zu bieten haben.

Bei den Frühgeborenen zeigt sich diese Abwehrschwäche ganz besonders deutlich. Da hier die Coliinfektionen vorherrschen ergibt sich eine durchschnittliche Letalität von 70%, die der Meningitis liegt sogar bei 92%. Auffällig ist die vergleichsweise hohe Anzahl der Pyocyaneusinfektionen, die in unserem Krankengut mit 17% vertreten waren und nur bei Frühgeborenen auftraten.

Dieser Keim ist für die Chemotherapie schlecht zugänglich und zeigt im Neugeborenenalter ein besonderes Verhalten.

Aufgrund der Untersuchungen von ALBRECHT (1) an unserer Klinik zeigte sich, daß Pseudomonas aeruginosa bei gesunden, termingerecht zur Welt gekommenen Neugeborenen in ca. 4% der Fälle aus dem Stuhl zu isolieren ist.Bei Frühgeborenen

jedoch muß man nach den Ermittlungen von HAUSER (7) in 90% der Fälle mit vereinzeltem Auftreten von Pyocyaneuskeimen im Stuhl rechnen. Es können daher vermutlich nur epidemiologisch besonders gefährliche Stämme für die Infektion verantwortlich gemacht werden, und außerdem können alle Antibiotikagaben, die in ihre Wirkung diesen Keim nicht einschließen, ein massiertes Auftreten von Pseudomonas aeruginosa bewirken.

Wie Abbildung 13 (1) zeigt, wurden von uns noch andere begünstigende Faktoren ermittelt.

Um die Prognose der Neugeboreneninfektionen zu verbessern, muß man also bei der Wahl der Antibiotika die drei erwähnten Hauptkeimarten zu bekämpfen suchen. Abb. 12 (14) zeigt, in welchem Prozentsatz die zur Verfügung stehenden Antibiotika und Antibiotikakombinationen die Erreger in ihre Wirkung einschließen.

Bei uns werden seit 1965 die Antibiotikakombinationen angewendet, die theoretisch eine 90%ige Sicherheit gewährleisten. (Tab. 1) (14). Damit konnten wir die Sterblichkeit der Patienten innerhalb eines Jahres von 75% auf 44% herabsetzen.

Soweit aus Publikationen hervorgeht, wurde die Überlebensrate nur an der Yale Universität (6) übertroffen. Unter einer Behandlung mit Kanamycin und einer präventiven Staphylokokken-Implantation konnte dort die Sterblichkeit von Kindern, die bereits innerhalb der Universitätsklinik geboren wurden und damit sofort der Intensivpflege unterstanden, auf 27% gesenkt werden. Bezieht man allerdings auch die von außerhalb überwiesenen Patienten mit ein, so lag die Sterblichkeit wie in unserer Klinik bei 44%.

Gemessen an der Anzahl der überlebenden Kinder kann man die angewandte Therapie des Untersuchungszeitraumes in 3 Stufen

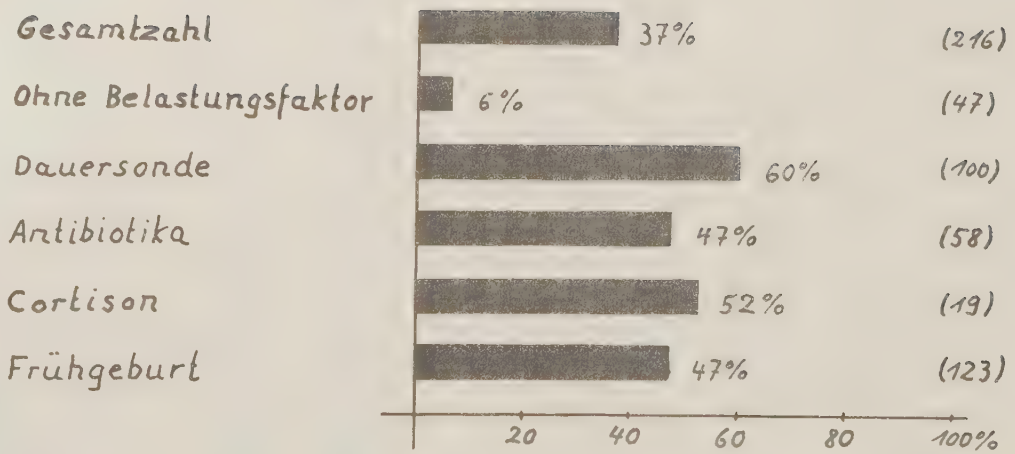

Abb. 13: Faktoren, die einen Ps. aeruginosa-Befall begünstigen. (In Prozent: Kinder mit Ps. aeruginosa; jeweilige Gesamtzahl in Klammern.)

einteilen (Tab. 2) und daran den Vorteil der Behandlung mit Colistin ablesen.

1. Wahl (Kombination mit Colistin anbeh.	2. Wahl (mit anderen Komb. od. einem Breitspektrumantibiotikum	unzureichend (z.B. Penicillin G
25 leben	9 leben	1 lebt
20 gestorben	14 gestorben	7 gest.
55% leben	39% leben	15 "%" leben

Tab. 2: Ergebnis verschiedener Therapieformen

Demnach scheinen die Möglichkeiten für eine Chemotherapie in der Neugeborenenperiode recht günstig zu liegen. Erfahrungsgemäß ist man jedoch bei einer wirksamen Antibiotikabehandlung auf die körpereigenen Abwehrkräfte angewiesen, die bei dem besonderen Immunstatus des Neugeborenen kaum vorhanden sind.

Zwar sollen nach van FURTH et al. (5) γ-M-Globuline schon ab der 20. Schwangerschaftswoche in geringem Maß gebildet werden, aber die große Anfälligkeit der Neugeborenen gegenüber gramnegativen Keimen läßt schließen, daß damit noch kein Schutz bei perinataler Infektion gegeben ist.

γ-G-Globulin ist bekanntlich beim Neugeborenen schon in geringer Konzentration vorhanden. Nach Meinung von GLUCK et al. (6) soll die Konzentration dieses Immunglobulins abhängig sein von der Dauer der Schwangerschaft. Demgegenüber stehen

unsere Ergebnisse, nach denen gerade die Frühgeborenen weniger anfällig sind gegen grampositive Keime.

Mit Gaben von γ G-Globulin kann man heute diesen Mangel des Neugeborenen erst zum Teil beheben, da ein Präparat von γM-Globulin im Handel noch nicht erhältlich ist. Als weitere Maßnahme hat sich bei uns die Austauschtransfusion bewährt, durch die man die Neugeborenen mit dem humoralen Antikörperspektrum des gesunden Erwachsenen versorgen kann. Außerdem wird bei Staphylokokkeninfektionen an unserer Klinik Staphylokokkenantitoxin gegeben, da das γ-Globulin hierfür keinen Ersatz bietet (KIENITZ, 10). SHINEFIELD (17) berichtet noch von der Implantation harmloser Staphylokokkenstämme bei Neugeborenen.

Diese Darstellung der therapeutischen Möglichkeiten bei schweren Neugeborenen:nfektionen darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß im Vordergrund die Diagnose steht und "daß es schwieriger ist, eine Infektion beim Neugeborenen zu entdecken, als ein Arzneimittel oder eine Arzneimittelkombination zu seiner Behandlung auszuwählen"(SUTHERLAND, 19).

XIII. ZUSAMMENFASSUNG

Da die Letalität der Neugeboreneninfektionen trotz moderner therapeutischer Möglichkeiten bis zu 90% beträgt, sollte mit der vorliegenden Untersuchung aufgedeckt werden, inwieweit durch eine zuverlässige Diagnostik, bzw. breitere Therapie eine Möglichkeit besteht, die Behandlungsergebnisse zu verbessern.

Bei der Aufschlüsselung der in den letzten 12 Jahren aufgetretenen Neugeborenenmeningitis- und -sepsisfälle ergab sich, daß einigen Symptomen zu wenig Beachtung geschenkt

wurde. So konnte bei einem Großteil der anfänglich oft mit uncharakteristischen Erscheinungen Erkrankten eine Erhöhung des direkten Bilirubins auf über 0,8mg% festgestellt werden, sowie bei der überwiegenden Mehrzahl eine zum Teil erhebliche Thrombozytopenie. Hingegen fehlte andererseits fast immer eine Acidose, was Infektionen von einem Großteil anderer Neugeborenenerkrankungen, wie zum Beispiel das Atemnotsyndrom, unterscheidet.

Es wurde weiter beobachtet, daß diese schweren perinatalen Infektionen in den letzten Jahren in auffälliger Weise zugenommen haben. Diese Erscheinung wird auf die zunehmend sorgfältigere Diagnostik zurückgeführt, sowie auf die Beobachtung, daß die Erkrankung bei den Neu- und Frühgeborenen, die bei foudroyantem Verlauf der Infektionen eine sichtbare Abwehrreaktion vermissen lassen, auch von den Pathologen nicht erkannt wurde.

Weiterhin wurde das Keimspektrum der in Frage kommenden Erreger erfaßt und versucht, eine Korrelation zwischen der in den letzten Jahren immer breiter gewordenen Initialtherapie und dem Erregerspektrum im Hinblick auf die Effektivität der Behandlung aufzustellen. Es zeigte sich hierbei, daß die Überlebenschance dieser Kinder weitgehend von einer Initialtherapie abhängt, die in möglichst zuverlässiger Weise die gramnegativen Erreger mit einschließt. Die Infektionen mit grampositiven Keimen haben von vornherein eine wesentlich günstigere Prognose. So konnte gezeigt werden, daß mit einer möglichst sinnvollen, breitangelegten Initialtherapie, die Polymyxin-B bzw. Colistin einschließt, die Letalitätsrate von 75% auf 44% innerhalb von einem Jahr gedrückt werden konnte. Dieses Ergebnis wurde, soweit durch Publikationen bekannt ist, nur in der Yale University mit einer Kanamycin-Behandlung und einer hochwirksamen präventiven

Staphylokokken-Implantation übertroffen, soweit es sich um Kinder handelte, die bereits innerhalb der Universität geboren wurden und in der Intensivpflegestation sofort behandelt werden konnten.

Weitere Möglichkeiten, um die Überlebenschancen dieser Altersgruppe zu verbessern, werden diskutiert. Auf die Möglichkeit einer "Substitution" des humoralen Antikörperstatus auf Erwachsenenwerte mit Hilfe von Austauschtransfusionen bzw. sämtlicher Immunglobulinfraktionen wird hingewiesen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Albrecht, U.: Gibt es faßbare Faktoren, die den beobachteten zunehmenden Pseudomonas aeruginosa-Befall bei jungen Säuglingen klären können?
Inaugural-Dissertation Tübingen (1967)

2. Bernstein, J., Brown, A.K.: Sepsis and Jaundice in Early Infancy. Pediatrics 29, 873-882 (1962)

3. Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, 6. Auflage, 550

4. Felix, N.S., Hironori Nakajima, Kagan, B.M.: Serum C-reactive Protein in Infections during the First Six Months of Life. Pediatrics 37, 270-277 (1966)

5. van Furth, R., Schuit, H.R.E., Hijmans, W.: The Immunological Development of the Human Fetus. J. exp. Med. 122, 1173-1187 (1965)

6. Gluck, L., Wood, H.F., Fousek, M.D.: Septicemia of the Newborn. Pediat. Clin. N. Amer. 1131-1147 (1966)

7. Hauser, A.: Inaugural-Dissertation im Druck, Tübingen 1967

8. Hunt, E.P., Moore, R.R.: Statistical series No. 50, U.S. Dept. Health Education and Welfare Soc. Security Adm., Childrens Bureau, 1958

9. Keller, W., Wiskott, A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1966, 129

10. Kienitz, M.: In: Staphylokokken in Klinik und Praxis. Hrsg. von Grün L. Stuttgart: Wiss.Verl. Ges. MBH 1964, 136-149

11. Kienitz, M., Schulte, M.: Problematik bakterieller Infektionen des Früh- und Neugeborenen. Münch. med. Wschr. 109, 70-79 (1967)

12. Marget, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen im Neugeborenenalter. Dtsch. med. Wschr. 41, 1848-1853 (1967)

13. Marget, W.: In: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter. Hrsg. von Marget, W., Kienitz, M. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1966, 333-339

14. Marget, W., Noack, S.: Chemoprophylaxe, Chemotherapie und Hospitalismus beim Neugeborenen. Vortrag: 5. Internationaler Kongress für Chemotherapie, Wien 1967

15. Martius, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe. 6. Aufl. Stuttgart: Thieme 1964, 336

16. Schaffer, A.J.: Diseases of the Newborn, Second Edition, Philadelphia, London: W.B. Saunders Company 1966, 714-715

17. Shinefield, H.R., Ribble, J.C., Eichenwald, H.F., Boris, M., Sutherland, J.M.: Bacterial Interference: Its Effect on Nursery - Acquired Infection with Staphylococcus Aureus. V An Analysis and Interpretation. Amer. J. Dis. Child. 105, 683-688 (1963)

18. Smith, J.A., Jennison, R.F., Langley, F.A.: Perinatal Infection and Perinatal Death. Lancet 1956 II, 903-906

19. Sutherland, J.M.: In: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter. Hrsg. von Marget, W., Kienitz, M. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1966, 12-26

LEBENSLAUF

Am 11.1.1942 wurde ich, Sieglinde M o a c k, als Tochter des technischen Angestellten Herbert Moack und seiner Ehefrau Margarete, geb. Hermsen, in Neuruppin geboren. Nach dem Besuch der Grundschule von 1948-1954 in Hamburg-Finkenwerder wechselte ich auf das Neusprachliche Gymnasium für Mädchen in Hamburg-Altona über. 1960 wurde ich auf das Neusprachliche Gymnasium am Bondenwald umgeschult, das ich bis zum Abitur im Frühjahr 1962 besuchte. Mit dem Wintersemester 1962/63 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Münster, wo ich am 29.10.1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 4.5.1965 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Das klinische Studium begann ich im Sommersemester 1965 an der Universität Tübingen, studierte dann zwei Semster in Lausanne und kehrte zum Wintersemester 1966/67 nach Tübingen zurück. Im Februar 1969 legte ich das Staatsexamen ab.

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 51
Telefon 295681

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 51
Telefon 295681